Ueber ein myelogenes Fibrosarkom

des

Femur.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Karl Braunbek

approb. Arzt

aus Herrenberg (Württemberg).

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1898.

Referent:
Herr Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Rindfleisch.

Seiner

GELIEBTEN MUTTER

sowie dem

Andenken seines teuren Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Von jeher ist die Einteilung der Geschwülste auf grosse Schwierigkeiten gestossen, was allerdings bei der Vielseitigkeit der Definition des Begriffes Geschwulst nicht Wunder nehmen kann, und es wird wohl heute kaum eine Einteilung geben, die allgemeine Anerkennung gefunden hat. In früherer Zeit war die Einteilung eine grob morphologische. Das Sarkom, die Fleischgeschwulst, war ein grosser Sammelbegriff, in dem die verschiedensten Dinge, vom harten Fibrom bis zu den auch heute noch als Sarkom bezeichneten Geschwülsten untergebracht waren. Erst als man die Einteilung auf histologischer Basis aufbauen konnte, war es möglich, sie genauer festzustellen. Die Grundlagen der damaligen Anschauungen wurden zuerst von *Dupuytren* formulirt, der die Geschwülste in zwei grössere Gruppen zerlegte: solche, welche mehr bekannten Körperteilen analog seien (accidentelle Neubildungen) und solche, die eine besondere, von der Natur und Zusammensetzung der normalen Körperbestandteile abweichende Beschaffenheit darzubieten scheinen (Bildungen sui generis). Diese Anschauung, die lange Zeit Geltung hatte, teilte *Virchow* nicht, vielmehr findet er, „dass jede Art der Geschwulstbildung im Wesentlichen übereinstimmt mit bekannten

typischen Bildungen des Körpers, und dass der wesentlichste Unterschied der verschiedenen Geschwülste unter sich darin besteht, dass Gewebe des Körpers, die an sich normal sind, bald in Form von Geschwülsten entstehen inmitten von Stellen, welche dieses Gewebe im Normalzustand enthalten, bald dagegen an Stellen, die dieses Gewebe normal nicht enthalten." Das erste nennt er Homologie, das andere Heterologie. Diese Trennung hat auch den praktischen Wert, dass die Gruppe der homologen Geschwülste im Grossen dem, was man unter dem Namen der gutartigen Geschwülste bezeichnet hat, und die Gruppe der heterologen dem Begriff der Bösartigkeit entspricht.

Virchow unterschied dann bei den heterologen Geschwülsten die Carcinome von den Sarkomen. Die Carcinome waren ein Teil seiner organoiden Geschwülste d. h. Geschwülste, die in ihrer Struktur Organe nachahmen, wie Organe aus zweierlei Geweben, einem Stroma und einem Parenchym, zusammengesetzt sind. Sarkome dagegen liessen eine solche Unterscheidung nicht erkennen, sie waren vorzugsweise aus einerlei Gewebszellen zusammengesetzt, histeoid; und er versteht also unter Sarkom „eine Formation, deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört, und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen Gruppe nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet."

Rindfleisch teilt die gesammten Geschwülste in zwei grosse Gruppen:

A. Bindesubstanzgeschwülste
B. epitheliale Geschwülste.

Die ersteren zerfallen dann wieder in

a) Bindesubstanzgeschwülste mit vollkommener Reifung, wozu das Fibrom, Angiom, Neurom etc. gerechnet werden, und in
b) mit unvollkommener Reifung, eine Gruppe, die ganz und gar durch die Sarkome ausgefüllt wird.

Fassen wir nun die Einteilung der Sarkome in's Auge, so hat diese nach verschiedenen Gesichtspunkten stattgefunden: nach dem einen ist die Form der bindegewebigen Grundsubstanz als unterscheidendes Merkmal genommen worden. Am häufigsten betroffen ist das eigentliche Zell- oder Bindegewebe, dann das Schleimgewebe, die Neuroglia, von den harten Bindesubstanzen das Knochengewebe häufiger als das Knorpelgewebe, und somit spricht man von Fibro-, Myxo-, Glio-, Osteo- und Chondrosarkomen. Nach *Rindfleisch* „treffen wir in der Regel mehrere von diesen Geweben neben einander an, so jedoch, dass eines von ihnen die Hauptmasse der Geschwulst bildet, während die anderen in geringeren Mengen vorhanden sind; die Benennung richtet sich nach dem Hauptgewebe, a potiori fit denominatio."

Ferner hat man die Sarkome nach ihrer Consistenz eingeteilt und hiebei harte und weiche unterschieden. Bestimmend für die Consistenzzustände ist hauptsächlich der geringere oder grössere Reichtum an Zellen — je zellenreicher die Geschwulst, desto weicher —, während die Form und Grösse der Zellen gleichgültig sind; durch sehr starke Gefässentwicklung entstehen sehr weiche, fluktuirende Formen. Das Fibro-, Chondro-, Osteosarkom entsprechen ungefähr den harten, das

Myo-, Gliosarkom den weichen Formen, doch sind sie zuweilen in ihrer Consistenz wechselnd.

Schliesslich sind für die Sarkomeinteilung noch massgebend Grösse und Gestalt der Zellen und man unterscheidet demnach grosszellige, kleinzellige, Riesenzellensarkome; Netzzellen-, Rundzellen- und Spindelzellensarkome. Trotz ihrer verlockenden Einfachheit verwirft *Virchow* diese Einteilung, indem er sagt, dass häufig dasselbe Sarkom an verschiedenen Abschnitten, zuweilen auch dicht neben einander, die aller verschiedensten Zellformen enthalte, resp. die einzelnen Zellelemente zumeist in allen Sarkomen gefunden würden.

Das einfachste und dem normalen Bindegewebe am nächsten stehende ist das kleinzellige Spindelzellensarkom, dessen Elemente kernhaltige Zellen sind mit nach zwei Seiten hin auslaufenden Fortsätzen, durch mehr oder weniger Intercellularsubstanz mit einander verbunden. Zeigen die Spindelzellen mehrere Ausläufer, so beobachtet man nicht selten Stern- oder Netzzellen. Gelangt die einzelne Zelle zu weiterer Entwicklung, so resultirt ein grosszelliges Spindelzellensarkom. Während diese Geschwülste meistens mehr oder weniger Intercellularsubstanz zeigen, die stellenweise sogar so reichlich auftritt, dass bei dem sich darbietenden fibrillären Charakter eine Verwandtschaft mit den Fibromen in die Augen fällt, bildet eine andere Art von Sarkomen weiche, schnell wachsende Geschwülste, welche eine ähnliche histologische Struktur wie das normale Granulationsgewebe zeigen, indem sie hauptsächlich aus kleineren oder grösseren Rundzellen und Gefässen zusammengesetzt sind, wesshalb sie auch als klein- oder grosszellige Rundzellensarkome bezeichnet

worden sind. Zwischen den Zellen liegt in bald kleinerer, bald grösserer Menge eine körnigfädige Zwischensubstanz. Nicht selten fernerhin sind auch Mischformen beider beschriebenen Formen in der Weise, dass zwischen einzelnen Zügen von Spindelzellen grössere oder kleinere Rundzellen eingelagert sind. Vielfach treten auch in beiden Formen vielkernige, unregelmässig gestaltete Riesenzellen auf, die den Geschwülsten den Namen der Riesenzellensarkome verschaffen. Die Riesenzellen entstehen durch stetige Kernteilung aus einfachen Zellen und finden sich am häufigsten in Sarkomen, welche vom Knochenmark ausgehen, weniger häufig in den periostalen Formen.

Was nun die Histogenese der Sarkome betrifft, so existieren über die Frage, aus welchem Gewebe sich die Sarkome entwickeln, verschiedene Ansichten. Die einen, so auch *Virchow*, sehen das Bindegewebe, das Knochengewebe, die Beinhaut, das Knochenmark, die Choroidea bulbi als die eigentlichen Muttergewebe des Sarkoms an, und zwar in der Weise dass die Elemente des Sarkoms Abkömmlinge der Elemente jener Gewebe, also der Bindegewebs-, Mark- und Pigmentzellen sind. Andere betrachten die Sarkomentwicklung, speziell die des Spindelzellensarkoms, als einen Proliferationsprozess der Adventitiazellen neugebildeter capillarer Gefässe meist in der Art, dass die normalen Adventitiazellen an Zahl und an Grösse zunehmen, wodurch jedes an der Sarkombildung participirende Gefäss sich mit einem zellig-faserigen Mantel umgiebt und gemeinschaftlich mit diesem den die eigentliche Grundlage des sarkomatösen Tumors bildenden Fascikel darstellt, der sich entsprechend den Verzweigungen des Gefässes ebenfalls verästelt, mit benach-

barten Bündeln Verbindungen eingeht und mit dem gesammten Bindegewebe des Körpers in einem continuirlichen Gerüst zusammenhängt. Als Vertreter dieser letzteren Theorie ist besonders *Ackermann* aufgetreten.

Auch bezüglich der Bildung des eingelagerten Bindegewebes gehen die Ansichten der Autoren auseinander: Dieselbe geht nach *Schwann* in der Weise vor sich, dass ursprünglich zellige Elemente von spindelförmiger Gestalt vorhanden wären, dass diese aber weiter sich in einzelne Fibrillen zerspalten, und nur der Zellkern sich unverändert erhalte. Während demgegenüber *Henle* das Vorhandensein von Zellen verneint, und nur ein mit in gewissen Abständen eingelagerten Kernen ausgerüstetes Blastem anerkennt, durch dessen Zerklüftung die Bindegewebsfasern entstehen, weist *Virchow* auf Grund seiner Untersuchungen nach, dass spindelförmige und sternförmige Elemente wohl vorhanden sind, dass eine Zerklüftung derselben aber nicht stattfindet, sondern dass das spätere Bindegewebe nur an die Stelle der früher gleichmässigen Intercellularsubstanz tritt. Er teilt den Fasern also als Bestandteil der Intercellularsubstanz eine nur untergeordnete Stelle zu.

Rindfleisch sagt über die pathologische Neubildung im Bereich des Bindegewebes: „als jüngste und unreifste Zellform figurirt hier ebenfalls ein kleines rundes Element, die embryonale Bildungszelle des Bindegewebes. So lange die Entwicklung und das Wachstum dauern, entsteht aus diesen Zellen Bindegewebe dadurch, dass die runde Zelle sich in die Länge zieht und spindelförmig wird. Zugleich spaltet sich ein Teil ihres peripherischen Protoplasmas nach dem andern ab und wandelt sich in Fibrillen um, bis schliesslich nur noch ein kleiner Rest desselben den Kern umgiebt. — Ist

das Wachstum aber beendet, so bleiben jene Zellen als „stabile Elemente“ des Bindegewebes stehen, und es ist kein Grund vorhanden anzunehmen, dass hier wie beim Epithel eine fortwährende Regeneration ganzer Zellen statt habe.“

Ueber die Aetiologie der Sarkome, der wir uns jetzt zuwenden wollen, herrschen mehr als in jedem anderen Gebiet der Geschwulstlehre widersprechende Ansichten. Früher glaubte man die Entstehung von Geschwülsten auf nervöse Störungen zurückführen zu müssen, und auch jetzt noch neigen manche Kliniker der Ansicht zu, dass deprimirende Gemütsaffekte von Einfluss seien auf die Entstehung von Neubildungen.

Als hauptsächliches ätiologisches Moment für Entstehung von Sarkomen werden fast von allen Autoren Traumen angegeben, und zwar sowohl akute wie chronische. Allerdings ist bei gewissen Sarkomen z. B. der Augen oder der Knochen nicht nachzuweisen, ob nicht vor der Verletzung Etwas da war, ohne das auch das Trauma eine Geschwulst nicht hätte erzeugen können, und es ist ja möglich, dass die Verletzung nicht die Ursache des Tumors ist, sondern einen bereits vorhandenen nur zu stärkerem Wachstum gebracht hat. Desshalb haben auch die meisten Autoren neben dem Trauma eine Praedisposition angenommen und bald das eine, bald das andere mehr in den Vordergrund gestellt. *Virchow* glaubt, dass Traumen nicht nur das Wachstum einer schon bestehenden Geschwulst beschleunigen können, sondern auch, dass durch traumatische Insulte an Stellen, die vorher frei von Geschwülsten waren, solche neu zu entstehen vermögen; dabei nimmt er eine sogenannte „Geschwulst-Diathese“ an, unter der er eine abnorme Bildung einzelner Gewebe versteht,

die entweder ererbt („congenitale Anlage“) oder ohne hereditäre Belastung während des Lebens durch schwächende Krankheiten, fortgesetzte Insulte oder auch durch physiologische Veränderungen wie z. B. höheres Lebensalter erworben sein können („constitutionelle Anlage“). Diese abnorme Bildung der Gewebe hat zur Folge, dass das betreffende Gewebe gegen äussere Reize in anderer Weise als normales Gewebe reagirt, dass es Wachstumsstörungen nicht mehr in ordnungsmässiger Weise auszugleichen vermag.

Billroth nimmt eine allgemeine Disposition des ganzen Körpers an, anerkennt aber auch die lokale Einwirkung eines Traumas, ohne ihm aber so viel Wert wie *Virchow* beizulegen.

Cohnheim leugnet, dass aus traumatischer Ursache eine Neubildung, die nicht wenigstens schon vorher angelegt ist, neu entstehen kann, giebt aber zu, dass eine schon bestehende Geschwulst durch ein Trauma in der Schnelligkeit des Wachstums stark beeinflusst werden kann, und dass eine vielleicht vorher gutartige Neubildung in eine maligne umgewandelt werden kann. Er sagt, „dass wie bei allen anderen Geschwülsten so auch bei den Sarkomen es sich bei der Anlage um die Existenz eines überflüssigen, über das physiologische Mass hinaus producirten embryonalen Zellmaterials handle, welches so lange unverändert in dem fertigen Nachbargewebe liegen bleibe, bis ein geeigneter, übrigens auch häufig genug während der ganzen Lebensdauer des betreffenden Individuums vollständig ausbleibender Anstoss zu seiner weiteren Proliferation erfolge.“

Im Gegensatz dazu hat *Ackermann* bei seinen Untersuchungen jugendlicher Sarkome nie indifferente

Embryonalzellen nachweisen können, wenigstens nicht die charakteristischen, die Uebergänge zu Spindelzellen erkennen lassen, „ein Umstand, der um so mehr ins Gewicht fällt, als wir aus den Untersuchungen von *Boll* (Archiv f. mikroskop. Anatomie) wissen, dass Embryonalzellen des normalen Bindegewebes schon sehr früh, wenn sie eben erst eine längliche Form annehmen, fibrilläre Fortsätze bilden, und sich dadurch als jugendliche fibroplastische Elemente zu erkennen geben. Dieses Alles fehlt bei den Sarkomen durchaus.“ *Ackermann* zieht daraus betreffs der Sarkome den Schluss, „dass diese Tumoren nicht aus embryonalen Resten, sondern vielmehr ganz wie die regenerativen Neubildungen aus den fertigen Zellen des bezüglichen Gewebes hervorgehen. Die regenerative Neoplasie überschreitet nur in geringem Grade oder nur vorübergehend die Grenzen des „Typus“ d. h. des immanenten Entwicklungsgesetzes (*Virchow*), die sarkomatöse Neubildung dagegen ist; ebenso wie die jeder anderen ächten Geschwulst, incommensurabel und daneben exquisit atypisch, nicht insofern sie aus einem verirrten oder überschüssigen embryonalen Keime hervorgeht oder aus einem anderen Gewebe besteht, wie der Mutterboden, denn dies ist beides nicht der Fall, sondern insoferne sie vermöge einer hereditären oder erworbenen Prädisposition und einer zu derselben hinzukommenden äusseren Einwirkung sich über die von dem immanenten Entwicklungsgesetz vorgeschriebenen Grenzen hinaus unter völlig variablen und regellosen Formen ins Schrankenlose entwickelt.“

Rindfleisch schreibt in seinem Lehrbuch der pathol. Gewebelehre: „ich lege für meine Person besonderen Wert darauf, dass die Geschwülste meistens keine

Nerven haben, und sehe in einer lokal verminderten oder aufgehobenen Zügelung des Wachstumstriebs der Zelle durch das Nervensystem den Hauptgrund der Wucherung. Diese lokale Schwäche kann sowohl ererbt als auch erworben sein, das letztere hauptsächlich durch chemische entzündliche Prozesse, Geschwüre, Narben etc.“

Ribbert stellt sich vor, dass eine Entzündung durch verschiedene Ursachen zu Stande kommen kann, dass durch diese einzelne Zellen losgelöst werden und nun, nachdem der Widerstand der übrigen Gewebe durch die Entzündung aufgehoben ist, in die Lage kommen, die ihnen innewohnende Proliferationsfähigkeit zu äussern.

v. *Esmarch* hat, gestützt auf die Erfahrung, dass ein grosser Teil der Bindesubstanzgeschwülste durch antiluetische Kuren heilbar sind; und wohl auch im Hinblick auf die histologische Aehnlichkeit der gummata mit einzelnen Sarkomformen dies zu einer allgemeinen Hypothese über die Aetiologie der Sarkome verwertet und glaubt, dass die Sarkome nicht nur in naher Beziehung zur Syphilis stehen, sondern direkt als Folgen derselben zu betrachten seien.

Und *Lücke* glaubt der Schwangerschaft einen ganz besonderen Einfluss auf die Entstehung, besonders aber auf das Wachstum von Geschwülsten zuschreiben zu müssen, dabei brauchen die betreffenden Neubildungen nicht an den Geschlechtsteilen ihren Sitz zu haben, sondern auch Geschwülste anderer Körperteile werden durch die Schwangerschaft beeinflusst.

Schliesslich sind neuerdings die Sarkome als Infektionskrankheiten aufgefasst worden, doch sind ent-

gültige Beweise hiefür nicht erbracht. Die infektiöse Erzeugung maligner Tumoren ist nicht gelungen, denn die Uebertragungen der Tumoren durch Impfung vom Menschen auf Tiere haben negative Resultate ergeben, und die malignen Tumoren, die von einem Tier auf ein anderes derselben Gattung mit Erfolg übertragen worden sind, sind nicht durch Infektion erzeugte Neubildungen, sondern ächte Transplantationen. Auch die Ansicht, dass man in verschiedenen Bacillen und Hefepilzen, dann auch in Parasiten Carcinomerreger gefunden habe, haben sich als unrichtig herausgestellt.

Wenden wir uns nun speziell den Knochensarkomen zu unter Festhaltung ihrer Einteilung nach dem Ausgangspunkt und scheiden die vom Periost ausgehenden, die periostalen (peripheren) von den vom Mark ausgehenden, den myelogenen (centralen) Sarkomen.

Die periostalen Sarkome gehen von der inneren, dem Knochen zugekehrten Schicht des Periosts aus, die äusseren Schichten desselben pflegen sich als derbe Bindegewebskapsel verhältnismässig lang zu erhalten und die Geschwulst gegen das umliegende Gewebe abzugrenzen. Der Knochen, anfangs glatt, wird bald uneben und von der Geschwulst angefressen, zuweilen sogar ausgedehnt zerstört, besonders an den Epiphysen der langen Röhrenknochen pflegt die Geschwulst bis in die Markräume überzugreifen, doch sind nicht die Epiphysen, sondern die Diaphysen der langen Röhrenknochen der Lieblingssitz dieser Sarkome. Die Geschwulstmasse wächst vorzugsweise nach aussen hin und umwächst oft den ganzen Knochen, so dass endlich auch die Epiphyse in dieselbe eingebettet liegt; der Gelenkknorpel bleibt dabei merkwürdigerweise

vollständig unversehrt, erst wenn die Bindegewebskapsel durchbrochen wird, greift die Geschwulst auf die benachbarten Weichteile über. Ausser ihrer Neigung zu lokalen Recidiven zeichnen sich diese Sarkome aber auch durch ihre Neigung zur Bildung von Metastasen in entfernte innere Organe besonders nach der Lunge aus.

Man findet in der Regel alle Species des Sarkomgewebes neben einander, doch herrscht in den meisten Tumoren das Spindelzellengewebe vor. Vielkernige Zellen kommen öfters vor, jedoch in meist mässiger Grösse, so dass sie zu den wahren Riesenzellen (Myeloplaxen) seltener auswachsen.

Der Hauptcharakter dieser Sarkome liegt jedoch nicht in dieser oder jener Zellart, sondern in der Neigung derselben, knöcherne oder knochenähnliche Substanz zu bilden, und aus diesem Grunde hat sie *Joh. Müller* mit den Namen Osteoide bezeichnet. Trotzdem werden auch sehr weiche, sogenannte medulläre Formen beobachtet. Von regressiven Veränderungen kommen besonders der fettige Zerfall, die käsige Umbildung und die Verjauchung dieser verkästen Masse vor, welche sowohl nach aussen als in die benachbarten Gelenke durchbrechen kann.

Die vom Knochenmark ausgehenden, sogenannten myelogenen Sarkome bestehen in der Regel aus weichem, zell- und gefässreichem Gewebe, während das Knochengewebe entweder fehlt, oder in Form einer Schale noch vorhanden ist oder endlich die Geschwulst netzförmig durchzieht. Ihr Ausgangspunkt ist vom Knochenmark, doch sind sie nicht als blose Hyperplasieen des Markes zu betrachten, denn von diesen unterscheiden sie sich durch den Reichtum

der Zellen und weichen von diesen auch durch Bildung von Spindelzellen ab, die im Mark nie zu finden sind. Sie finden sich vorwiegend an den Enden der langen Röhrenknochen und schalten sich hier als Tumoren mit centralem Wachstum zwischen die eigentliche Diaphyse und Epiphyse ein, und es erfolgt eine typische Aufblähung des Knochens, indem derselbe dem dauernden Druck, den die Geschwulstmasse auf ihn ausübt, nicht zu widerstehen vermag. Durch Resorption der Kortikalsubstanz wird die Knochenrinde so verdünnt, dass sie das Phänomen des Pergamentknitterns darbietet; später wird sie gänzlich durchbrochen, und damit beginnt ein intensiveres Wachstum, alle umliegenden Weichteile gehen in der sich ausbreitenden Neubildung unter. Während *Volkmann* glaubt, dass es sich bei dieser Aufblähung des Knochens um eine Verschiebung der Knochensubstanz handle, sind die Autoren der Ansicht *Rindfleisch*'s gefolgt, der sagt: „dass die Ausdehnung der Knochenrinde durch centrale Osteosarkome auf Apposition und Resorption beruht: Apposition aussen — durch fortwährende Knochenbildung seitens des Periosts — Resorption innen — durch fortwährende Einschmelzung des Knochengewebes an der Oberfläche des wachsenden Tumors."

Die schaligen myelogenen Sarkome haben die Neigung, durch fettige Degeneration zu erweichen und dann cystische Räume zu entwickeln, sie haben desshalb den Namen Cystosarkome erhalten; durch starke Vaskularisation der Geschwulst kommt es zuweilen an Stellen, wo die weichere Geschwulstmasse die Schale durchbrochen hat, zu einer Pulsation und es zeigen sich ganz die Symptome eines Aneurysma, sie sind

daher als sogenannte Knochenaneurysmen beschrieben worden.

Von diesen schaligen myelogenen Formen unterscheiden sich noch die selteneren, nicht schaligen, ganz weichen Formen, welche den Medullarsarkomen gleich stehen; bei ihnen pflegt das ganze Knochengewebe unterzugehen. Sie betreffen hauptsächlich die kleineren spongiösen Knochen der Hand und des Fusses, sowie der Kiefer.

Charakteristisch für die myelogenen Sarkome ist der Gehalt an grossen, vielkernigen Zellen, sogenannten Riesenzellen oder Myeloplaxen, und zwar finden sie sich zuweilen in solchen Mengen, dass ganze Abschnitte der Geschwulst fast nur aus ihnen bestehen. Aber „niemals giebt es — nach *Virchow* — ein reines Myeloid, das nur aus Myeloplaxen bestände", sondern zuweilen trifft man sie nur vereinzelt durch die ganze Geschwulst an, dann findet man neben ihnen besonders zahlreiche Spindelzellen, bald fast ohne Intercellularsubstanz bald in einem Gewebe, das sich mehr dem Fibro- oder Myxosarkom anschliesst, dann auch Rundzellen oder Rund- und Spindelzellen gemischt.

Was die Riesenzellen betrifft, so kannte sie schon *Joh. Müller,* aber betrachtete sie als für das Sarkom nicht charakteristisch. *Robin* hatte sie im normalen Knochenmark und dann auch in myelogenen Sarkomen entdeckt, doch erkannte er nicht ihre zellige Natur, er nannte sie plaques à plusieurs noyaux. Als selbständige zellige Gebilde wurden sie zuerst von *Paget* bezeichnet, und die ganze Gattung von Geschwülsten, in denen sie hauptsächlich vorkamen, als Myeloide benannt. *Virchow* beschrieb die Riesenzellen genauer als selbständige zellige Gebilde und wies nach,

dass sie von einer deutlichen Zellmembran umschlossen sind, und dass sie nur durch ihre eigenartige Entwicklung, durch die grosse Zahl ihrer Kerne und durch eine gewisse Formlosigkeit ihres Protoplasma sich von anderen Zellen unterscheiden.

Die Riesenzellen enthalten runde Kerne mit Kernkörpern in oft ganz enormer Zahl, bis 30 und 100, die es lieben, sich nach der Mitte zu gruppieren. Die Zellen sind flach, ihre Gestalt unregelmässig und sie senden nach den Seiten Fortsätze aus, so dass schon die Ansicht ausgesprochen wurde, dass ihnen Beweglichkeit zukomme.

Ueber die Herkunft der Riesenzellen stehen sich verschiedene Ansichten gegenüber:

Nach der Ansicht von *Virchow* sind sie hervorgegangen aus wuchernden Elementen des Periosts, die sich allmählig vergrössern und mehrere Kerne bekommen, und gehören dem Sarkom als proliferirender Geschwulst an.

Nach *Kölliker* entstehen die Riesenzellen aus den Zellen, die epithelartig zwischen Bindegewebe und Knochen ausgebreitet die Knochenbildung bewerkstelligen, den sogenannten Osteoblasten, denselben Zellen, die auch die Funktion haben sollten, durch Umwandlung in Riesenzellen den Knochen zu usurieren und aufzulösen, sog. Osteoklasten.

Rindfleisch ist der Ansicht, dass die Riesenzellen aus den Knochenzellen entstehen, er schreibt: „die Lage der jüngsten Riesenzellen ist so constant am inneren Knochenrande, dass man sich des Gedankens nicht erwehren kann, dieselben dürften gerade hier ihre Ursprungsstätte haben, vielleicht durch eine Metamorphose der bei der fortschreitenden Auflösung der

Knochengrundsubstanz von Zeit zu Zeit frei werdenden Knochenzellen entstehen. Betrachte ich daraufhin die Verteilung der Riesenzellen im Sarkom und vergleiche dieselbe mit der Stellung der Knochenkörperchen im Knochen, so kann ich mich der Bemerkung nicht verschliessen, dass sie in beiden Geweben in gewissen Zwischenräumen alternirend gestellt sind. Diese Uebereinstimmung aber dürfte meines Erachtens sehr ungezwungen durch die Annahme zu erklären sein, dass beim Wachstum der Geschwulst die frei werdenden und sofort zu Myeloplaxen entartenden Knochenkörperchen durch Zellenschichten, die der Geschwulst angehören, mit einer gewissen Gleichmässigkeit vom Knochen abgedrängt und der Geschwulst einverleibt werden."

Ziegler und *Krückmann*, von der Theorie der Fremdkörperwirkung ausgehend, glauben, dass die Riesenzellenbildung in den Sarkomen nicht zu dem Wesen der Geschwulst gehöre, sondern ein lediglich zufälliges Attribut derselben bilde und auf Fremdkörperwirkung zurückzuführen sei. Und *Lubarsch* verallgemeinert diese Anschauung dahin, „dass alle diejenigen Geschwulstzellen sich zu Riesenzellen umwandeln können, denen schwer resorbirbare Substanzen zugeführt werden, so dass zwar eine rasch auf einander folgende Teilung der Kerne, aber keine Protoplasmateilung eintritt."

Kurz sei noch der Ernährung der Sarkome Erwähnung gethan. Es wurde schon angeführt, dass dieselben zuweilen durch Gefässreichtum so ausgezeichnet seien, dass sie Pulsationen wahrnehmen lassen, und häufig zu Blutungen Veranlassung geben. Bezüglich der Vaskularisation glaubt *Wenzel* gefunden

zu haben, dass dieselbe nur und zwar einzig und allein von der Peripherie der Geschwulst aus erfolge, indem er centralwärts nicht das Geringste davon nachzuweisen im Stande gewesen sei. Hier im Centrum höre die Ernährung zuerst wieder auf, sobald dieselbe mit dem Wachstum der Geschwulst nicht mehr gleichen Schritt halten könne, und deshalb trete auch hier so leicht Zerfall der Geschwulst ein.

Unter den Prozessen, welche die Struktur der myeologenen Sarkome in regressiver Weise verändern, sind besonders die fettige Degeneration und die Verkäsung zu nennen, auch eine schleimige Entartung, wohl durch zunehmende Zellwucherung und Verflüssigung der Intercellularsubstanz, kommt zu Stande. Verknöcherungen und Verkalkungen sind seltener. Doch finden sich häufig verschiedene der genannten Prozesse in einer und derselben Geschwulst, so dass der Querschnitt durch eine solche oft das bunteste Aussehen zeigt.

Bezüglich der Frage, in welchem Alter die Sarkome aufzutreten pflegen, sagt *Virchow*, dass sie im Allgemeinen Geschwülste des reifen Alters seien und nur an den Knochen häufiger in der Entwicklungszeit vorkommen, und führt dies darauf zurück, dass gegen das Ende der Wachstumsperiode „das gegenseitige Verhältnis von Mark- und Knochengewebe festgestellt werde und dass gerade hier in beiden mancherlei Veränderungen vorgehen.“ So treten nach statistischen Angaben die Riesenzellensarkome in gut ein Drittel aller Fälle vor dem 30. Lebensjahr auf, und zwar ist es das Alter von 15—25 Jahren, in das die grösste Frequenz dieser Geschwülste fällt; und die periostalen Sarkome sind dem jugendlichen Alter noch gefähr-

licher: das ossificirende periostale Sarkom befällt in mehr als 90% der Fälle Personen unter 30 Jahren. Nach einer Statistik von *Nasse*, die 40 centrale und periphere Sarkome umfasst, fallen 11 unter das 15. und über das 50. Lebensjahr, und nach Berechnungen von *Liebe*, *Billroth* und *Gross* erhält man folgende Reihenfolge der betroffenen Decennien:

Liebe	2.	3.	4.	5.	6.	1.	7.
Billroth	2.	4.	3.	5.	6.	1.	7.
Gross	3.	2.	4.	5.	6.	7.	1.

Das am meisten betroffene Alter ist also das 2. und 3. Decennium, am meisten verschont werden das 1. und die letzten vom 6. an.

Die Prädilektionsstellen der myelogenen Sarkome sind die Enden der langen Röhrenknochen, besonders die Kniegelenkenden der Ober- und Unterschenkelknochen, das Schulterende des Oberarmknochens und das untere Ende der Vorderarmknochen. Nach einer Statistik von *Gross*, die 70 Fälle umfasst, befand sich der primäre Herd an

tibia,	obere	Epiphyse	in	21	Fällen
„	untere	„	„	2	„
femur,	obere	„	„	2	„
„	untere	„	„	17	„
humerus,	obere	„	„	5	„
„	untere	„	„	1	„
radius,	untere	„	„	2	„
ulna,	obere	„	„	1	„
„	untere	„	„	3	„

und nur 2 Mal am Femurschaft, sowie je 1 Mal am Humerus- und Radiusschaft, also nur in 5,71% aller Fälle an der Diaphyse. — Auch in dem Fall, den ich jetzt zu beschreiben gedenke, hat sich ein myelogenes

Sarkom in der unteren Epiphyse des Femur gebildet. Die Ergebnisse, zu denen es geführt hat, sind so abweichend von dem gewöhnlichen Verlauf der Krankheit, dass die Mitteilung durchaus geboten erscheint.

Der Fall betrifft nach der gütigen Mitteilung des Herrn Sanitätsrat Dr. *Geisthövel* aus Bielefeld, von dem der betr. Tumor operiert und an das hiesige pathologische Institut zur Untersuchung gesandt wurde, — einen 20jährigen jungen Mann, der im Juli 95 zuerst Beschwerden in seinem rechten Kniegelenk bemerkte, die im August in Folge eines Falles sich vermehrt haben sollen. Anfangs Oktober nahm der Umfang des Kniegelenks zu. Eine rapide Zunahme zeigte sich bis Mitte Dezember bei Eintritt von Fieber während 5 auf einander folgenden Tagen bis zur Höhe von 39°. Dies bestimmte den behandelnden Arzt das Kniegelenk zu eröffnen, und es bot sich seinen Blicken zunächst eine ca. 2 cm dicke, ca. 5 cm lange und ca. 3 cm breite Gewebsmasse dar, die mit multiplen kleinen Cysten durchsetzt und nur lose mit der Innenfläche der Kapsel des Kniegelenks verbunden war. Ferner lagen beide Condylen des Femur frei, ohne jede Verbindung mit der Diaphyse, so dass dieselben ohne einen Messerschnitt, jeder für sich, aus der Tiefe herausgezogen werden konnten. Nach dieser Mitte Dezember vorgenommenen Resektion trat Ende Februar 96 ein Recidiv ein, weshalb Anfangs März eine Amputation des Oberschenkels vorgenommen wurde.

Hier hatte sich also im Anschluss an die Sarkombildung eine Epiphysenablösung, oder besser eine Ablösung des Knorpels und eines Teils der geschwulstmässig entarteten Epiphyse entwickelt. Die abgelösten Teile waren dergestalt frei in der Gelenkhöhle abge-

setzt, dass man beim ersten Eröffnen des Gelenks fast an freie Gelenkkörper, libera articulorum corpora, denken konnte. Ein wenig erinnerte ja auch der Vorgang an die Aufhebung der Gelenkknorpel durch fungöse Granulationen, wie man sie bei der Tuberkulose der Gelenke antrifft, und die Vermutung des behandelnden Arztes, dass es sich um Tuberkulose handle, hätte auch noch durch den Befund von zahlreichen Riesenzellen im Geschwulstgewebe etwas gestützt werden können. Hingegen ergab die genauere histologische Untersuchung, dass es sich in der That um eine Geschwulstbildung dicht unter dem Knorpel, eine relative Erweichung dieser Zone und darauf folgende Ablösung handelte.

Ich will zunächst die abgelösten Stücke, die in der Gelenkhöhle lagen, beschreiben, muss jedoch dabei bemerken, dass die mir eingehändigten Stücke schon längere Zeit in Alkohol gelegen hatten, so dass ich über die natürliche Farbe und Consistenz kein Urteil mehr gewinnen konnte.

Das erste Stück, das, wie oben erwähnt, nur lose mit der Innenfläche der Kapsel des Kniegelenks verbunden gewesen sein soll, war selbst rings von einer ziemlich derben Kapsel umgeben, die vielfach eingerissen war. Die Geschwulst war 5 cm lang, 3 cm breit, an einem Ende 2, am andern 1 cm dick, von fast bohnenförmiger Gestalt, an der ganzen Aussenfläche mit Höckern versehen. Ein Schnitt durch die Mitte der Geschwulst zeigt eine Schichtung, die in einem Drittel schalenförmig concentrisch angeordnet ist. Die ganze Schnittfläche ist von zahlreichen kleinen Hohlräumen und Cysten bedeckt, deren verschiedene blutige Verfärbung zeigen. Die ganze Geschwulst ist von gleichmässiger, prall elastischer Consistenz.

Von den beiden übrigen Stücken, die sich von den Condylen abgelöst hatten, war das erste 5 cm lang, 3 cm breit, in der Mitte 2 cm dick, von fast ovaler Form, mit einer nach aussen convexen und einer nach innen concaven Wölbung. Die Oberfläche ist mit Ausnahme des kleinen Abschnittes, der noch von Gelenkknorpel bedeckt ist, rauh und höckerig.

Das andere Stück war 6 cm lang, 3 cm breit, in der Mitte 2—3 cm dick, spitzt sich nach 2 Richtungen hin zu und zeigt 2 glatte Flächen, die wie Schnittflächen erscheinen, und eine 3. rauhe und höckerige Fläche. Die die Flächen trennenden Kanten sind ziemlich scharf. Beide Stücke sind von gleichmässiger, derber Consistenz. — Der Knorpel, der diese Stücke noch zum Teil bedeckt, ist beiläufig 2—3 mm dick, auf der Aussenseite glatt, an der Innenseite leicht gezähnelt. Hier ist er mit der anstossenden Geschwulst noch zum Teil fest verbunden, zum grössten Teil hat er sich von der Geschwulst ziemlich glatt abgelöst und macht den Eindruck, als ob er an dieser Seite wie abgeschmolzen sei. An einzelnen Stellen finden sich tiefere Exesionen, die mit einer Lage kernhaltiger Zellen epithelartig bekleidet sind. An solchen Stellen, den Lakunen gegenüber, zeigt die Geschwulst entsprechend grosse Protuberanzen, welche die Höhle ausfüllen. Jene epithelartigen Zellen sind auch nur Geschwulstzellen und haben mit den Knorpelzellen nichts zu thun; der Knorpel verhält sich der Geschwulst gegenüber rein passiv. Es können zwar Teilungserscheinungen in der Nähe der Geschwulstgrenze beobachtet werden, dadurch bilden sich aber immer nur wieder Knorpelzellen in sehr mässiger Menge. Diese Teilungen gelten übrigens als Einleitung einer ausgiebigeren Knorpelzellenwucherung, welche Reihen von

Zellen erzeugt, die jene sehr regelmässige Anordnung der Grundsubstanz durchsetzen. Durch diese Reihen ist ein System netzförmiger Linien angedeutet, die auch bei anderweitigem Säfteandrang von der Epiphyse gegen den Knochen zum Vorschein kommen können. Bei der Tuberkulose beschrieb *Rindfleisch* zuerst gewisse Saftstrassen, die sich von einer Knorpelzelle zur andern verfolgen liessen und ein zierliches Gitterwerk von Kanälen im Innern des Knorpels erzeugten. Auch in unserem Fall muss also eine reichlichere Durchströmung des Knorpels mit Ernährungsflüssigkeit von der Geschwulst her angenommen werden, so dass sich unter dem Einflusse dieser besseren Ernährung eine Teilung der Knorpelzellen eingestellt hat.

Die Gelenkfläche des Knorpels ist mit Leukocyten bis zu gewisser Tiefe ziemlich reichlich durchsetzt, auch eine gefässhaltige Bindegewebshaut (pannus) hat sich wie bei chronischer Entzündung darüber gelagert. Nun folgt statt der Epiphyse ein breites Stück Geschwulstmasse, an der beinahe nichts auf den früheren Bestand von Knochengewebe oder Marksubstanz an dieser Stelle hindeutet. Nur wenige Fettzellen, die hie und da in die Geschwulst eingestreut sind, erinnern noch an Marksubstanz. Im Uebrigen ist dieses Stück der Geschwulst von einem reinen Fibrom nur wenig verschieden: sparsame Blutgefässe ohne eigene Wandungen durchziehen das Ganze, die Zellen sind klein, spindelförmig und durch eine grosse Menge vollkommener feinfaseriger Grundsubstanz von einander getrennt. Wenn wir dieses Gewebe als Fibrosarkom bezeichnen, so liegt der Nachdruck sehr entschieden auf der ersten Hälfte des Wortes. Kleine Einstreuungen

von einzelnen grösseren Zellen sind wenig belangreich.

Da wo die Geschwulst sich getrennt hat, ist eine Zone bemerklich, die noch weniger Zellen enthält, und an einer Stelle ein fast zellfreies Gewebe darbietet, das wohl als nekrobiotisch ausgesprochen werden muss. Sollte das Gewebe aus Knochen hervorgegangen sein, da es sich ziemlich scharf gegen die übrige Geschwulst absetzt, so ist eine Vermutung über die stattgehabte Veränderung kaum mit Sicherheit zu wagen.

Sehr viel mannigfaltiger sind die Befunde, die man an solchen Stücken der Geschwulst erhält, die nicht mit Knorpel in Zusammenhang sich befinden, sondern offenbar grössere Trümmer der Geschwulst darstellen. In diesen Stücken findet man zunächst natürlich als Hauptsubstanz das Fibrosarkom, das wir eben geschildert haben.

Daneben aber findet man Veränderungen des Gewebes, die nach verschiedenen Richtungen hin erfolgen: Da ist zunächst die Ausbildung von richtigen Riesenzellen, die sich zum Teil in der ganz typischen Form darstellen. Namentlich kommt es vor, dass diese Riesenzellen ungleich grosse Kerne besitzen, und ganz besonders sieht man Riesenzellen mit wenigen sehr grossen und dicht daneben mit vielen sehr kleinen, mit Haematoxylin dunkel gefärbten Kerngebilden. Zweitens findet man die Grundsubstanz an sehr vielen Stellen nicht eigentlich faserig, sondern mehr homogen, und dann sind die Zellen grösser und liegen in kapselartigen Hohlräumen, so dass man ein wenig an Knorpel erinnert wird.

Neben diesen Veränderungen, die der progressiven Reihe angehören, die namentlich an den Rän-

dern stecken und in gewissen inneren Hohlräumen von mässiger Ausdehnung zum Vorschein kommen, gewahrt man vor Allem Zerklüftungsphänomene. Diese werden durch eine Erweichung der Grundsubstanz vorbereitet, welche einiger Massen an jene Erweichung erinnert, die man bei malum senile articulorum an den freien Gelenkflächen antrifft. In langen Spalten durchsetzen derartige Erweichungsherde die Geschwulstmasse, und wir haben ohne Zweifel hier vor uns die Wirkungen eines Zertrümmerungsprocesses, der sich in der Geschwulst vollzogen hat. Hieraus dürfte es klar sein, dass der Gebrauch des entarteten Kniegelenks hauptsächlich an dem eigenartigen Zustand Schuld ist, in dem die Geschwulst sich bei der chirurgischen Eröffnung desselben vorgefunden hat. Wir haben es mit einem Worte mit einer höchst wahrscheinlich durch die Bewegungen beim Gehen schichtweise erweichten und dann an mehreren Stellen thatsächlich auseinander gewichenen und in horizontale Stücke zerlegten Geschwulst, einem Fibrosarkoma gigantocellulare zu thun.

Zum Schlusse seien noch einige Bemerkungen über die Prognose der Sarkome gestattet. Fast für jede Sarkomform ist die Behauptung aufgestellt worden, dass sie an sich ein rein örtliches, gutartiges Uebel sei, doch ist diese Auffassung nach einander auch für alle Arten von Sarkomen widerlegt worden. Ganz besonders die centralen Riesenzellensarkome waren es, denen *Gray* und *Nélaton* fast absolute Gutartigkeit zuschrieben, doch auch von ihnen hat man sich überzeugt, dass sie Metastasen bilden; und Gutartigkeit ist ihnen nur insofern beizumessen, als sie meist schalige Tumoren sind, welche, so lange sie in ihrer Knochen-

schale eingeschlossen sind, Metastasen nicht bilden können.

Was dann die periostalen Sarkome betrifft, so sind sie sowohl bezüglich der Recidive als der Metastasenbildung von den meisten Autoren als prognostisch am ungünstigsten beurteilt worden. Es liegt dies wohl daran, dass bei ihnen schon in einem frühen Stadium eine Ausbreitung der Geschwulst längs des Periosts und ein Uebergreifen auf die Knochenrinde und von da auf die benachbarten Weichteile stattfindet. Auffallend ist es, dass *Vogt* eine diesen Anschauungen gerade entgegengesetzte hat, indem er behauptet, dass die myelogenen Sarkome des humerus „trotz früher Resektion oder selbst ablatio humeri eine ganz ungünstige Prognose“ haben, während die periostalen Sarkome, „trotzdem sie meist zu enormen Geschwulstbildungen führen, auf die Entfernung durch Resektion oder Exarticulation eine relativ günstige Aussicht gewähren.“

Ueber den Grad der Bösartigkeit der Sarkome glaubt *Hansemann* aus der histologischen Struktur derselben Schlüsse ziehen zu können, und zwar aus dem Grad der sogenannten Anaplasie der Zellen; damit bezeichnet er einen Zustand, bei dem „die Zellen an Differenzirung verloren und an selbständiger Existenzfähigkeit zugenommen haben.“ Er sagt: „Zellen, die an selbständiger Existenzfähigkeit am meisten zugenommen haben, müssen auch am leichtesten Veranlassung zu Metastasen geben. Da sich nun diese durch den Grad der Abweichung vom Muttergewebe ausdrückt, so würde ein gewisser Parallelismus zwischen dem Grad der Anaplasie und dem Grad der Bösartig-

keit bestehen." Also je stärker die Anaplasie, um so grösser die Neigung zur Metastasenbildung.

Schliesslich wird von *Billroth* darauf aufmerksam gemacht, dass der Grad der Malignität meist von dem grösseren oder geringeren Reichtum an Gefässen abhängig ist, welche in die Geschwulst eingehen, da mit der grösseren Zahl von Gefässen auch die Gefahr einer Verschleppung von Geschwulstkeimen durch die Blutbahn wachse.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch, für die gütige Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Cellularpathologie. Virchow's Archiv.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre.

Ackermann, Histologie u. Histogenese d. Sarkome. Volkmann'sche Sammlung.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie.

Lücke, Handbuch der allgem. und spez. Chirurgie von Billroth und Pitha.

Kölliker, Handbuch der Gewebelehre.

Ziegler, Handbuch der allgem. und spez. pathol. Anatomie.

Krückmann, Ueber Fremdkörperriesenzellen. Virchow's Archiv, Bd. 138.

Lubarsch, Ergebnisse der allgem. Pathologie von Lubarsch-Ostertag.

Wenzel, Wachstumsverhältnisse des weichen myelog. Sarkoms der Knochen. Inaug.-Diss. Würzburg.

Vogt, Deutsche Chirurgie, Lief. 64.

Hansemann, Die mikroskop. Diagnose der bösartigen Geschwülste.

Gross, American. Journal of the med. sciences. 1879.

Nasse, Langenbecks Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 39.

Volkmann, Handbuch des allgem. und spez. Chirurgie von Billroth und Pitha.

J. Müller, Ueber den feineren Bau der krankhaften Geschwülste.

Ribbert, Patholog. Histologie. Entstehung der Geschwülste, Deutsche med. Wochenschrift 95 u. 96.

Billroth, Beiträge zur pathol. Histologie.

v. Esmarch, Langenbeck's Archiv.

Schwann, Mikroskopische Untersuchungen.

Henle, Müller's Archiv, Bd. 74.